

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	加 藤 淳
<b>主 論 文 題 名</b>  Nosocomial BK Polyomavirus Infection Causing Hemorrhagic Cystitis Among Patients With Hematological Malignancies After Hematopoietic Stem Cell Transplantation (造血幹細胞移植後の造血器腫瘍患者に発生したBKポリオーマウイルス院内感染症による出血性膀胱炎)				
<b>(内容の要旨)</b>  BKポリオーマウイルス (BKPyV) はポリオーマウイルス科ポリオーマウイルス属に分類される二本鎖DNAウイルスで、同種造血幹細胞移植および腎移植後に生じる出血性膀胱炎や腎炎の原因病原体である。初期感染は幼児期に生じ、5~9歳児の抗体陽性率は90%に達するとされる。この高い抗体陽性率からBKPyV関連疾患は免疫抑制状態下に内因性BKPyVの再活性化に起因すると考えられてきたが、他の非エンベロップウイルスと同様にBKPyVは病院内で使用されるアルコールに耐性を示すので、BKPyV院内感染症の可能性が指摘されてきた。しかし、小児患者2名での院内感染を示唆する報告を除き、医療施設内でのBKPyV伝播が院内感染症の原因となり、臨床的に問題となる出血性膀胱炎のoutbreakを惹き起こすかは十分に解明されていない。本研究は血液内科病棟で短期間にBKPyV出血性膀胱炎を発症した成人患者の尿検体のウイルス塩基配列解析を行うことによりBKPyVの院内感染を明らかにしたものである。  血液内科病棟/外来において6ヶ月間に9名の血液疾患患者がBKPyVによる症候性出血性膀胱炎と診断された。すべての患者は原疾患および治療（造血幹細胞移植：7名、化学療法：2名）による免疫不全状態にあり、1名を除く8名に出血性膀胱炎の発症時または発症前に同一病棟への入院歴があった。  定量的リアルタイムPCR法による診断時の尿検体中のBKPyVウイルス量は、中央値 $1 \times 10^7$ copies/mL（範囲： $2 \times 10^2$ - $3 \times 10^8$ ）であった。尿検体より検出されたBKPyVのlarge T antigen領域の塩基配列解析によって、サブタイプを決定するとともに、系統関係は近隣結合法および最大節約法を用いて推定した。6名の患者のBKPyVはサブタイプI、2名はサブタイプIV、1名はサブタイプIIまたはIIIであった。シーケンスアラインメントにおいて、サブタイプIに分類された6名中4名と2名はそれぞれ塩基配列が完全に一致した。塩基配列の一致を認めた前者4名では最初に発症した1名と他3名は同一病棟への入院期間に重複があり、患者間を含めた水平感染が強く示唆された。一方、残りの2名では直接的な接点がなく、共通の医療従事者を介したウイルス伝播の可能性が考えられた。  これらの結果から、BKPyVが医療施設内において造血幹細胞移植患者を中心とした免疫不全を有する成人患者間や医療従事者を介して院内感染症の原因となる可能性が初めて確認された。				